

Aus der II. Medizinischen Abteilung des Städtischen Robert-Koch-Krankenhauses
zu Berlin (Dirigierender Arzt: Prof. Dr. *Siebert*)

Untersuchungen über eine modifizierte Galaktoseprobe als Leberfunktionsprüfung, ausgeführt an Lebergesunden

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Gerhard Krönicke

aus Berlin

Tag der Promotion: 21. Mai 1940

1940

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A.G., Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan Prof. *Kreuz*

Referent: Prof. *Siebert*

Korreferent: Prof. *Siebeck*



Sonderdruck aus
„Zeitschrift für klinische Medizin“, 137. Band, 4. Heft
(Verlag von Julius Springer, Berlin W 9)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550812_0018

Von der großen Zahl der bekannten Leberfunktionsprüfungen wird die Galaktoseprobe wegen ihrer Einfachheit am häufigsten verwandt. Da bisher aber auch ihre Ergebnisse in manchen Fällen nicht befriedigend waren, indem der Ausfall der Probe oft dem pathologisch-anatomischen Zustand nicht entsprach, lag der Versuch nahe, die diagnostischen Möglichkeiten dieser Probe auszubauen. Mit diesem Ziele wurde im Jahre 1937 von *Pollak*¹ eine Galaktoseprobe angegeben, die eine Fortentwicklung der ursprünglich 1906 von *Bauer*² angegebenen Leberfunktionsprüfung bedeuten soll. *Pollak* modifizierte diese frühere Methode dahingehend, daß er außer der ausgeschiedenen Galaktosemenge auch die Ausscheidungsdauer berücksichtigte. Er gab ferner als vorteilhaft an, daß eine größere, gleichbleibende Flüssigkeitsmenge benutzt werden solle.

Nach den Vorschriften von *Pollak* wird folgendermaßen verfahren: Der Patient erhält in nüchternem Zustand nach Entleerung der Blase und Feststellung seines Körpergewichtes innerhalb 10 Min. 1 Liter Wasser (eventuell ganz schwachen Tee) der 40 g Galaktose enthält. Der Harn wird in vier halbstündlichen und in zwei weiteren Stundenportionen gesammelt (eventuell 8 halbstündigen Portionen). Nach 4 Stunden wird wiederum das Körpergewicht der Versuchsperson festgestellt. Eine fortlaufende Verfolgung des Blutzuckers kann als weitere Vervollständigung dieses Galaktosebelastungsversuches ausgeführt werden. Im einzelnen sollen folgende Punkte berücksichtigt werden:

1. Menge und spezifisches Gewicht jeder einzelnen Urinportion,
2. Galaktosemenge in Gramm, ebenfalls jeder einzelnen Urinportion.
3. Die Ausscheidungsdauer der Galaktose.

Es zeigen sich also einige Abweichungen von der *Bauerschen* Methode:

1. In der Flüssigkeitszufuhr, denn ursprünglich wurden nur 200 bis 300 ccm Flüssigkeit gegeben.
2. In dem alten Verfahren wird nur auf die Gesamtmenge der wieder im Urin ausgeschiedenen Galaktose geachtet. Statt dessen werden jetzt die halbstündlichen Urinwerte kurvenmäßig dargestellt, wobei ganz

besonderes Gewicht auf die obenerwähnte zeitliche Verteilung der einzelnen Portionen gelegt wird.

Der Vorteil der *Pollakschen* Methode gegenüber der von *Bauer* angegebenen wurde darin erblickt, daß durch die kurvenmäßige Darstellung der Einzelwerte in erhöhtem Maße pathologische Zustände in der Leber aufgedeckt werden, ferner, daß gleichzeitig ein Einblick in den Wasserhaushalt des Organismus gewonnen und zudem noch eine Nierenfunktionsprüfung erhalten wird.

Mit Rücksicht auf diese letztgenannte Eigenschaft der Probe wurde daher auch bei allen Untersuchungen stets das spez. Gewicht gemessen. Bei der Beurteilung dieses Wertes muß von vornherein berücksichtigt werden, daß das spezifische Gewicht des Harnes durch Galaktose in ganz bestimmter Weise beeinflusst wird, und zwar entsprechen folgenden Konzentrationen folgende spezifische Gewichte:

1%ige Galaktoselösung	Spez. Gewicht 1001
2%ige Galaktoselösung	Spez. Gewicht 1003
4%ige Galaktoselösung	Spez. Gewicht 1012

Aus den vorstehenden Zahlen ist ersichtlich, daß erst Werte ab 2% eine Korrektur der Harnwerte notwendig machen. Um genaue Werte zu erhalten, sind, wie auch beim *Volhardschen* Wasserversuch folgende Vorsichtsmaßnahmen zu beachten: Der Patient soll einige Tage vor dem Versuch bereits an eine bestimmte Flüssigkeitsmenge gewöhnt werden, ferner sollen 1000 ccm Flüssigkeit in einem möglichst immer gleichbleibenden Zeitraum von ungefähr 10 Min. getrunken werden. Die Flüssigkeit soll etwa Zimmertemperatur haben, damit nicht auf reflektorischem Wege, wie man es gelegentlich gesehen hat, durch kalte oder heiße Getränke ein plötzlicher diuretischer Effekt eintritt. Daß der Tee sehr dünn sein soll, versteht sich von selbst, da größere Konzentrationen ebenfalls eine Diurese hervorrufen. Bei sehr warmen Wetter besteht die Möglichkeit eines Wasserverlustes durch Schweiß. Wenn irgend angängig, sollen die Untersuchungen möglichst auf Tage mit gemäßigten Temperaturen verschoben werden. Es sei ausdrücklich noch darauf hingewiesen, daß der Patient zu einer pünktlichen und gründlichen Entleerung der Blase anzuhalten ist und bei eventuellen Miktionsstörungen ein Dauerkatheter als zweckmäßig erwiesen hat.

Untersuchungen an lebergesunden Patienten. Es wurden zunächst 19 Patienten, die keine Leberaffektion hatten, untersucht, diese zeigten außerdem keine renale oder kardiale Insuffizienz. Insgesamt wurden an ihnen 25 Untersuchungen angestellt, davon wurden mehr als 2 Untersuchungen bei 4 Patienten vorgenommen (Tabelle 1). An extremen Grenzwerten wurden, wie aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich ist, folgende gefunden: Die ausgeschiedene Galaktosemenge schwankte zwischen 0,0 und 3,09 g. Die Ausscheidungs^{dauer} der Galaktose schwankte zwischen 0 und 2¹/₂ Stunden und die Urinmenge zwischen 175 und

Tabelle 1.

Name	Ge- schlecht	Alter in Jahren	Diagnose	Menge in g	Dauer in Std.	Harmmenge in ccm
Me.		14	Status nach Angina follicularis	—	—	1400
Me.		14	"	—	—	1355
Be.		23	" Adipositas (<i>Römheld</i>)	1,8	1	1210
Eh.		54	Ulcus duodeni	1,9	1	1398
Wi.		50	Magenblutung (Ulcus)	2,2	1½	1240
Wi.		50	"	2,8	1½	665
Wi.		50	"	0,5	1	1185
Bi.		25	Frische "Lungentuberkulose	1,4	1	945
Bi.		25	"	3,1	2	838
Br.		50	<i>Römheld</i> , Symptom. Kpl.	0,6	2	464
Sta.		49	Darmspasmen	0,2	2½	200
Sta.		49	"	1,4	2	510
He.		12	Tbc. peritonei, Ascites	1,8	2½	671
Ho.		35	Vasolabilität	2,9	1½	1370
Ho.		35	"	0,8	2	610
Ho.		35	"	Spur	1	1200
Ni.		49	Darmkatarrh	0,3	1½	175
Mi.		68	Prellung am linken Fuß	0,8	1½	859
Pa.		36	Lungentuberkulose	1,8	1½	810
Ja.		49	"	0,2	1	1038
Ud.		28	Neurasthenie	2,2	1½	978
Ha.		42	"	Spur	1½	223
Hoe.		41	Rheumatismus	2,2	2½	1588
Fä.		47	Nephrolithiasis	1,5	1½	1324
Su.		57	Hypertonie	1,9	1	1255

1588 ccm. Es zeigte sich also, daß auch bei einer Flüssigkeitsmenge von 1000 ccm, genau wie bei den im alten Verfahren angewandten Flüssigkeits-

mengen, höchstens 3 g, gelegentlich aber auch 0,0 g ausgeschieden werden. Vergleicht man ferner die halbstündliche Galaktoseausscheidung mit der dazugehörigen halbstündlichen Wasserausscheidung der Einzelfälle, so zeigt es sich zwar, daß öfter zu großen Urinportionen relativ große Galaktoseportionen ausgeschieden werden. Doch läßt sich daraus keine Regel aufstellen, da eben sooft keine Parallelität beobachtet werden kann. Eine fixierte Beziehung zwischen Galaktosegehalt und Urinmenge be-

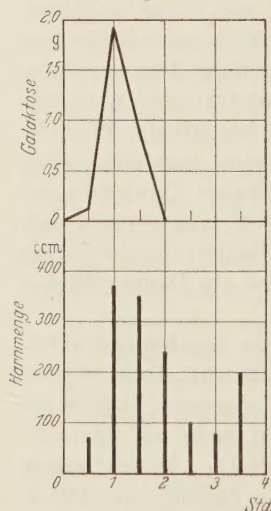


Abb. 1.

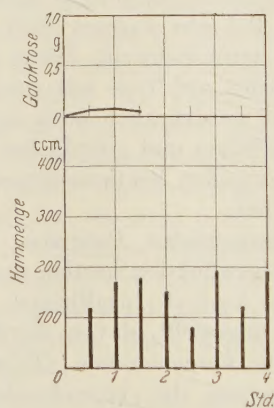


Abb. 2.

steht also nicht. Um zu veranschaulichen, wie stark die Schwankungsbreite der ausgeschiedenen Galaktosemenge sowie der Ausscheidungs-

beim gleichen Patienten sind, seien die Kurven zweier Patienten, die in Abständen von 2—3 Tagen 2—3mal untersucht wurden, wiedergegeben.

Dazu sei folgendes gesagt. Bei dem Patienten H. (Abb. 1 u. 2) handelt es sich um einen Mann von etwa 35 Jahren mit allgemeinen Beschwerden, die auf eine Vasolabilität schließen lassen. Die beiden Proben wurden innerhalb 1 Woche ausgeführt. Die Schwankungen in der Galaktoseausscheidung (Gesamtmenge) sind außerordentlich groß. Die Wasserausscheidung war zwar bei beiden Untersuchungen in der Gesamtmenge fast gleich, die Größe der einzelnen Harnportionen war jedoch sehr unterschiedlich.

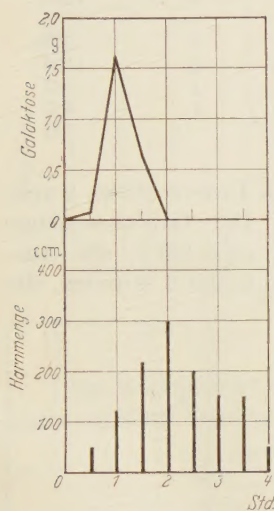


Abb. 3.

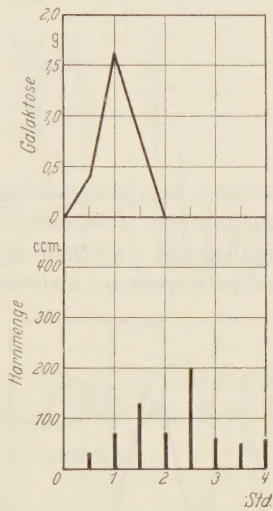


Abb. 4.

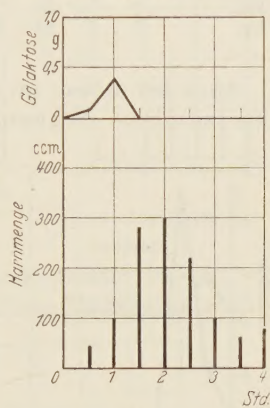


Abb. 5.

Patient W. (Abb. 3—5) war ein 50jähriger Mann, der wegen einer schweren Magenblutung mit sekundärer Anämie ins Krankenhaus kam. Die Untersuchungen wurden erst ausgeführt, nachdem der Patient wieder fast normale Hämoglobinwerte gezeigt hatte. Vergleicht man hier die Kurven untereinander, so ist zu sagen, daß Abb. 3 und 4 in der Galaktoseausscheidung fast übereinstimmen, dagegen in der Flüssigkeitsausscheidung fast um 100 % differieren. Abb. 5 zeigt einen sehr kleinen Galaktosewert, während die Flüssigkeitsmenge wieder derjenigen der Abb. 3 entspricht. Die Abbildungen beider Patienten zeigen, was aus der Tabelle ja auch ersichtlich ist, daß sich eine typische Normalkurve für einen lebergesunden Patienten nicht aufstellen läßt. Zwei Werte jedoch bleiben bestehen, nämlich die *Gesamtmenge* überschreitet nicht 3 g und die *Ausscheidungsdauer* nicht zwei Stunden.

Untersuchungen an Gesunden.

Um dem Einwand zu begegnen, daß es sich in den vorgenannten Fällen um Patienten handelt, die zwar keine Lebererkrankung, jedoch andere

Schäden haben, wurde auch an 8 völlig Gesunden die oben beschriebenen Untersuchungen unter gleichen Bedingungen ausgeführt. Gleichzeitig untersuchten wir hier fortlaufend die Blutzuckerwerte.

Tabelle 2.

Name	Ge- schlecht	Alter in Jahren	Diagnose	Menge in g	Dauer in Std.	Harnmenge in ccm
Schö.	♂	29	Arzt, gesund	2,9	1	1005
Hi.	♂	28	„ „	2,6	1½	1045
Tho.	♂	25	„ „	—	—	925
Sl.	♂	26	„ „	0,3	1	573
Ho.	♂	26	„ „	2,2	2	1191
Ma.	♂	26	„ „	0,5	1	637
Hü.	♂	28	„ „	0,5	1	457
Fr.	♂	25	„ „	0,6	1½	787

Auch bei diesen, im übrigen fast gleichaltrigen Untersuchten, wurde eine ziemliche Schwankungsbreite festgestellt. Die Galaktosemenge schwankte zwischen 0,0 und 2,9 g, die Ausscheidungsdauer zwischen 0 und 2 Stunden, die

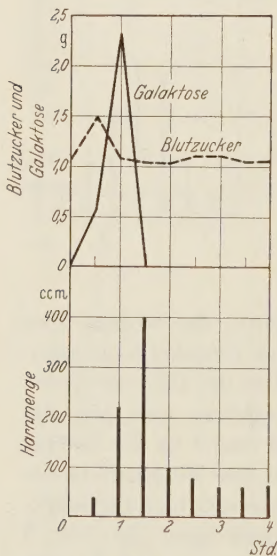


Abb. 6.

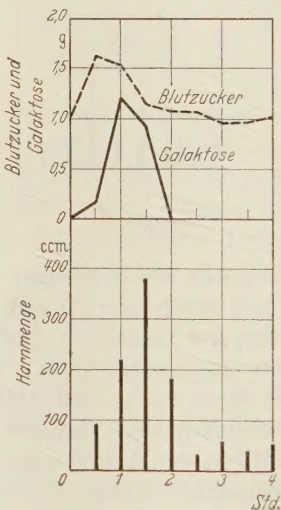


Abb. 7.

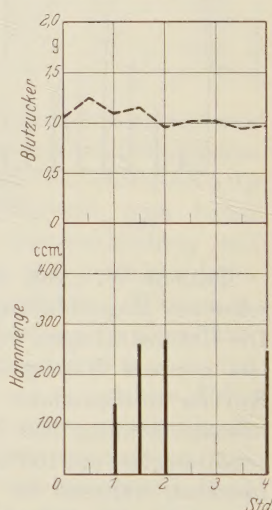


Abb. 8.

Harnmenge zwischen 457 und 1191 ccm. Trotz dieser ziemlichen Schwankungen bleibt die ausgeschiedene Galaktosemenge in jedem Fall unter 3 g die Ausscheidungsdauer überschreitet nie 2 Stunden. So können also bei den Gesunden keine wesentlichen Unterschiede von den in Tabelle 1 angegebenen Ergebnissen beobachtet werden. Die gleichzeitig angefertigten Blutzuckerkurven zeigen ein deutliches Ansteigen des Blutzuckerwertes bis zur ersten halben und zur ersten Stunde, dann wieder

Abfallen der Werte, wobei der normale Blutzuckerwert nach $1\frac{1}{2}$ Stunden wieder erreicht wird (Abb. 6—13).

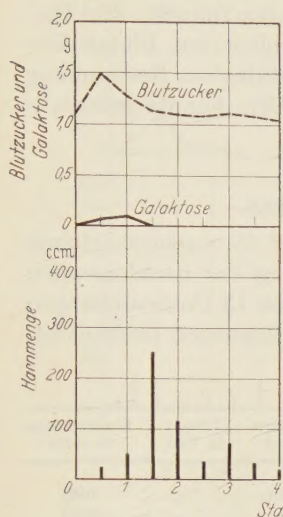


Abb. 9.

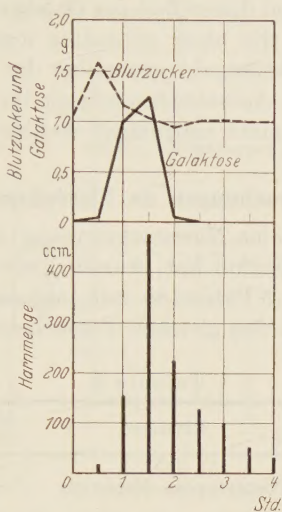


Abb. 10.

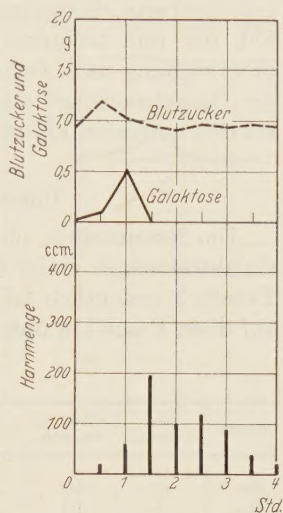


Abb. 11.

Da bekanntlich für Galaktose keine Nierenschwelle besteht, d. h. also, solange Galaktose aus dem Blut in die Nieren abgegeben wird, als

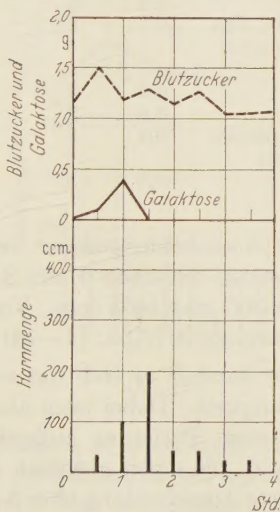


Abb. 12.

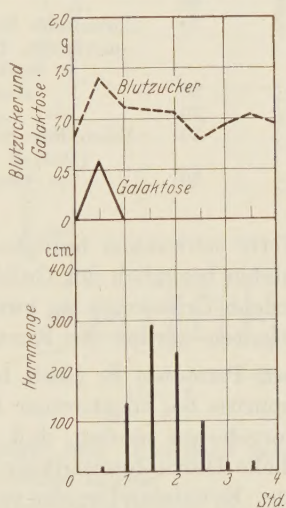


Abb. 13.

sie noch in der Blutbahn kreist, ist es ohne weiteres verständlich, daß oft der Urin eine halbe Stunde später als das Blut galaktosefrei wird. Denn

einem eben wieder zur Norm zurückgekehrten Blutzuckerwert können während der vorangegangenen halben Stunde erhöhte Werte vorausgegangen sein, die während dieser Zeit zur Galaktosurie führten. Ein Vorteil, der rein technisch wie auch zeitmäßig komplizierten Blutzuckeruntersuchung nach Galaktosegabe gegenüber der einfachen Bestimmung der Galaktosemenge und Ausscheidungsdauer im Urin konnte jedenfalls bei den normalen Fällen nicht beobachtet werden.

Untersuchungen an Nierenerkrankten.

Um festzustellen, ob eine Nierenerkrankung auf die auszuschheidende Galaktosemenge einen Einfluß hat, wurden, wie aus der nachfolgenden Tabelle 3 ersichtlich ist, 5 Patienten mit insgesamt 13 Untersuchungen auf diese Frage hin unter den gleichen Versuchsbedingungen beobachtet.

Tabelle 3.

Name	Geschlecht	Alter in Jahren	Diagnose	Menge in g	Dauer in Std.	Harnmenge in ccm
Bo.	♂	10	Postgrippöse Nephritis	Spur	1/2	690
Bo.		10	" "	—	—	880
Bo.		10	" "	3,1	2	1405
Ko.		9	Glom. neph. nach Angina	3,2	2	838
Ko.		9	" " " "	2,6	2	1053
Ko.		9	" " " "	2,5	2 1/2	1065
Se.		46	Sekundäre Schrumpfniere	—	—	720
Se.		46	" "	0,8	2	664
Be.		30	Chronische Nephritis, Ein- nierigkeit, Harnröhren- striktur	0,7	2	366
Be.	♂	30	desgl.	0,5	3	390
Be.		30	" "	0,6	3	390
Wu.		30	Sekundäre Schrumpfniere (Rest-N normal)	0,4	1	658
Wu.		30	desgl.	0,3	1	556

Die Werte schwanken bezüglich der Ausscheidungs*dauer* zwischen 0 und 3 Stunden bezüglich der Galaktose*menge* zwischen 0 und 3,1 g. Die ausgeschiedene Urinmenge lag zwischen 366 und 1405 ccm. Von zweien dieser Patienten werden die Kurven dargestellt (Abb. 14—18).

Bei dem Patienten B. (Abb. 14—16) handelt es sich um eine chronische Nephritis bei angeborener Einnierigkeit. Dabei muß aber besonders hervorgehoben werden, daß bei diesem Patienten außerdem noch eine deutliche Harnröhrenstriktur bestand, die einen gewissen Restharn verursachte. Es entstand so eine verzögerte Ausscheidung über 3 Stunden, die sich mindestens zum Teil durch den Restharn und die damit verbundene Mischung galaktosehaltigen Urins mit später hinzugetretenen, bereits galaktosefreien Urinportionen erklären läßt. Da diese Harnröhrenstriktur sehr hochgradig war, mußte von der sonst üblichen Katheter-

einlegung während des Versuches Abstand genommen werden. Schließt man nun diesen Fall aus der Betrachtung der Nierenfälle aus, so zeigt sich, daß sich die Werte in Grenzen bewegen, die man als normal bezeichnen kann.

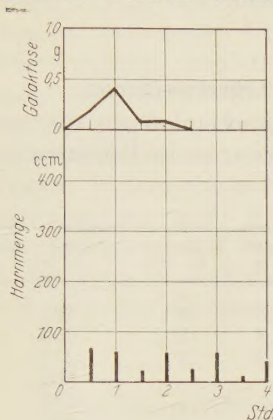


Abb. 14.

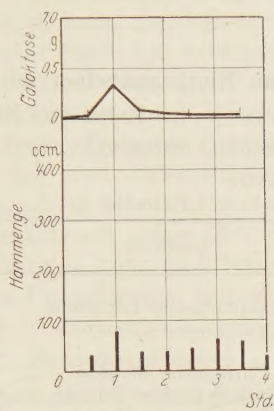


Abb. 15.

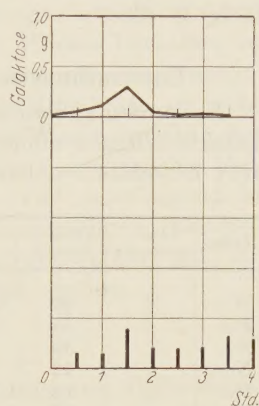


Abb. 16.

Bei dem Patienten S. (Abb. 17 und 18) bestand gleichzeitig eine Retention harnpflichtiger Substanzen, die möglicherweise bei der ersten Untersuchung des Fehlens der Galaktosurie verursacht hat. Derartige

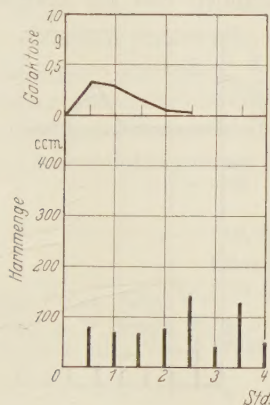


Abb. 17.

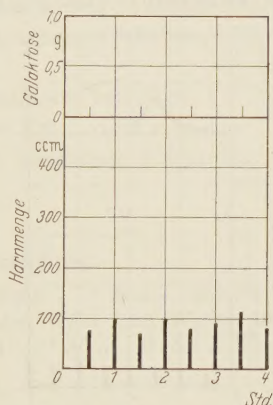


Abb. 18.

Beobachtungen wurden auch von *Singer* und *Wechsler*³ gemacht, die ebenfalls Agalaktosurie bei schwerer Urämie sahen.

Während also bei renaler Insuffizienz normale oder gar verminderte Galaktoseausscheidung zu erwarten ist, lag anderseits die Frage nahe, ob eine *kardiale* Störung im Wasserhaushalt die Galaktosurie in Menge und Ausscheidungsdauer beeinflussen könnte. Dies ist nach Untersuchungen von *M. S. Meier* dahingehend zu beantworten, daß nur

bei schwerer Herzdekompensation mit langdauernder, ausgesprochener Stauungsleber pathologische Galaktosurie beobachtet wurde. (Näheres s. Arbeit *Meier*: „Über eine modifizierte Galaktoseprobe“ in diesem Heft, S. 438.)

Untersuchungen an Blutkrankheiten mit Leberbeteiligung.

Es wurden außerdem noch eine Reihe von Bluterkrankungen, die mit Leberbeteiligung einhergehen, untersucht, und zwar sechs Patienten in acht Einzeluntersuchungen.

Tabelle 4.

Name	Geschlecht	Alter in Jahren	Diagnose	Menge in g	Dauer in Std.	Harnmenge in ccm
Wo.		60	Lymphatische Leukämie	1,3	2	726
Rö.		35	Lymphogranulomatose	2,3	2 $\frac{1}{2}$	259
Rö.		35	„	2,3	2 $\frac{1}{2}$	212
Ne.		42	Chronische Myelose	—	—	803
Ru.		18	Hämolytischer Ikterus	0,2	1	792
Di.		60	Aleukämische Myelose	0,1	1 $\frac{1}{2}$	399
Sa.		57	Lymphatische Leukämie	0,6	3 $\frac{1}{2}$	305
Sa.		57	„	0,5	1 $\frac{1}{2}$	286

Wie aus vorstehender Tabelle zu ersehen ist, bewegten sich die ausgeschiedenen Galaktosemengen zwischen 0,0 und 2,3 g, die Ausscheidungsdauer zwischen 0 und 2 $\frac{1}{2}$ (3 $\frac{1}{2}$) Stunden und die ausgeschiedene

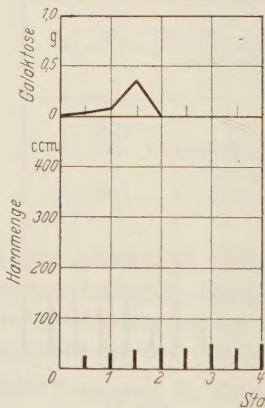


Abb. 19.

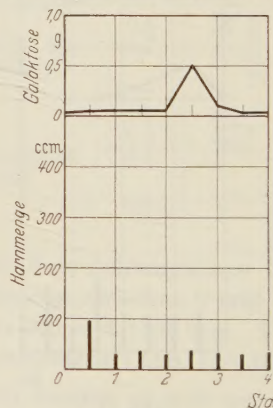


Abb. 20.

Urinmenge zwischen 212 und 803 ccm. Es zeigt sich auch hier, daß, abgesehen von einer Untersuchung, und zwar bei einer lymphatischen Leukämie, die Werte innerhalb der Norm bleiben. Diese Beobachtung ist bemerkenswert und läßt sich offenbar damit erklären, daß die pathologischen Veränderungen vorwiegend im interstitiellen Gewebe und nicht im eigentlichen Leberparenchym sich abspielen. Auch fanden wir bei Patienten mit Leberverfettung bei Anämien keine Veränderung der

Galaktoseassimilation. In einem Ausnahmefall (Abb. 19 und 20) wurden bei der ersten Untersuchung normale Werte beobachtet und erst bei einer zweiten zeigte sich eine Ausscheidungsverzögerung bis zu $3\frac{1}{2}$ Stunden. Die bei der zweiten Untersuchung gleichzeitig ausgeführte Blutzuckerkurve verläuft ebenfalls sehr flach und verzögert. Dieses Verhalten ist nicht leicht verständlich. Eine Zunahme der interstitiellen Infiltration, die zu einer Parenchymschädigung durch Druck geführt hätte, ist nicht sehr wahrscheinlich, da nur ein Zeitraum von einer Woche zwischen den beiden Untersuchungen lag und außerdem klinisch erhebliche Verschlechterung nicht festgestellt werden konnte. Viel näherliegend ist die Annahme, daß eine während dieser Zeit durchgeführte Röntgenbestrahlung zu einer deutlichen Leberfunktionsstörung geführt hat, die sich dann bei der zweiten Untersuchung bemerkbar machte.

Zusammenfassung.

Es wurden mit der neuen Methode von Pollak insgesamt 37 Personen, bei denen 54 Kurven angelegt wurden, untersucht.

18 Normalfälle 25 Kurven; 8 gesunde Kollegen 8 Kurven; 5 Nierenfälle 13 Kurven; 6 Blutfälle 8 Kurven.

Zieht man die Schlußfolgerung aus allen angeführten Untersuchungsergebnissen, so ergibt sich auch nicht annähernd eine *Galaktoseausscheidungskurve*, die man im allgemeinen als typisch ansehen könnte. Selbst wenn die extremen Streuwerte unberücksichtigt blieben, ließe sich keine sog. Normalkurve aufstellen.

Es bleiben also lediglich zwei *Normalwerte* bestehen:

1. Die *Galaktosemenge* bleibt unter 3 g.
2. Die *Ausscheidungsdauer* beträgt höchstens 2 Stunden.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Pollak, Franz: Klin. Wschr. 1937 II, 1251. — ² Bauer, Richard: Wien. med. Wschr. 1906. — ³ Singer, K. u. L. Wechsler: Wien. klin. Wschr. 1934 I, 77. — ⁴ Bauer, Richard: Klin. Wschr. 1937 II, 1434. — ⁵ Meier, M. S.: Z. klin. Med. 1940, H. 4, 438.

Lebenslauf.

Ich, *Gerhard Kröncke*, wurde am 26. Juli 1912 als Sohn des Bankbeamten Hermann Kröncke zu Berlin geboren. Vom Oktober 1918 bis Ostern 1931 besuchte ich das Dorotheen-Städtische Realgymnasium in Berlin, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. Danach wurde ich in der medizinischen Fakultät zu Berlin immatrikuliert. Im Frühjahr 1934 bestand ich das Physikum und beendete mit dem Staatsexamen im Februar 1937 mein Studium. Vom 1. März 1937 bis 28. Februar 1938 absolvierte ich mein Praktikantenjahr an der II. inneren Abteilung des Städtischen Robert-Koch-Krankenhauses in Berlin. An derselben Abteilung wurde ich am 1. April 1938 als Hilfsarzt angestellt, welche Stellung ich jetzt noch innehave.